QO‘QON DAVLAT PEDAGOGIKA INSTITUTI ILMIY XABARLARI
(2026-yil 4-son)

TABIIY FANLAR

NATURAL SCIENCES

https://doi.org/10.70728/a.series.tab.v08.i04.141

TUPROQ MIKROORGANIZMLARNING BIO XILMA-XILLIGI, AHAMIYATI VA IKKILAMCHI METABOLITLARI.

Sanobar Rayimberdiyeva[b], Dildora Alimova[a], Dilmurod Murodullayev[a,b] va Nigora Rustamova[a,b*]

[a] *O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Mikrobiologiya instituti*

[b] *Qarshi davlat Universiteti*

Correspondence: n.rustamova@yahoo.com (Nigora Rustamova)

Annotatsiya. Tuproq mikroorganizmlari biosferaning eng muhim va vazifasi jihatdan faol tarkibiy qismlaridan biri bo’lib, ular ekotizimlar barqarorligini saqlash, tuproq unumdorligini ta’minlash hamda biogeokimyoviy jarayonlarni boshqarishda muhim ahamiyatga ega. Tuproq muhitida uchraydigan bakteriyalar, aktinomitsetlar va mikroskopik zamburug’lar organik moddalarning parchalanishi, uglerod, azot va fosfor kabi elementlarning davriy aylanishi, gumus hosil bo’lishi hamda o‘simliklarning o‘sishini rag‘batlantirish jarayonlarida faol ishtirok etadi. Ushbu mikroorganizmlarning muhim xususiyatlaridan biri ularning biologik faol ikkilamchi metabolitlar ishlab chiqarish qobiliyatidir. Tuproq mikroorganizmlari tomonidan sintez qilinadigan alkaloidlar, poliketidlar, terpenoidlar, peptidlar, glikozidlar va boshqa tabiiy birikmalar antibakterial, antifungal, antiviral, sitotoksik, antioksidant, yallig’lanishga qarshi hamda fermentlarni ingibitsiya qiluvchi faolliklarni namoyon etadi. Mazkur maqolada tuproq mikroorganizmlarining ekologik ahamiyati, ularning biogeokimyoviy sikllardagi ishtiroki, shuningdek *Streptomyces*, *Bacillus*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Trichoderma* va boshqa mikroorganizmlar tomonidan ishlab chiqarilgan **37** ta biofaol ikkilamchi metabolitlarning kimyoviy tabiati va biologik faolligi tahlil qilindi. Keltirilgan ma’lumotlar tuproq mikroorganizmlarining farmatsevtika, biotexnologiya va qishloq xo‘jaligida yangi biofaol birikmalar manbai sifatidagi ulkan salohiyatini ko‘rsatadi.

Kalit so’zlar: **tuproq mikroorganizmlari, ikkilamchi metabolitlar, biofaol birikmalar, bakteriyalar, aktinomitsetlar, mikroskopik zamburug’lar, biogeokimyoviy sikllar, tuproq unumdorligi, farmatsevtika, biotexnologiya.**

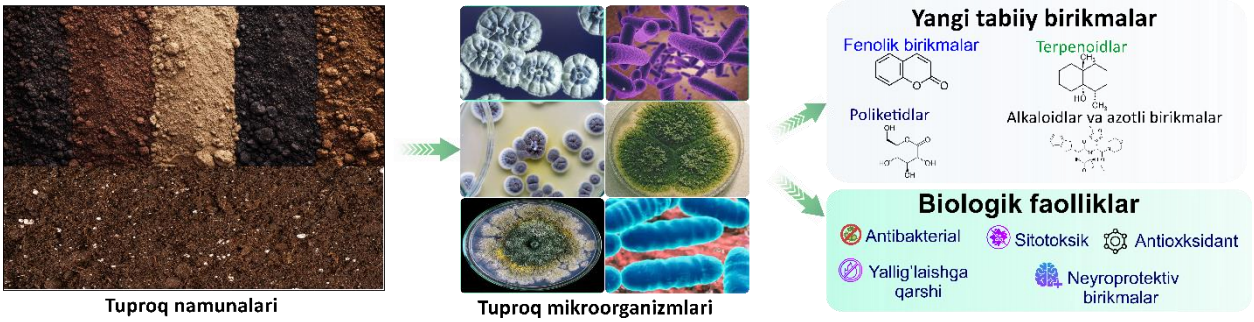
Абстракт. Почвенные микроорганизмы являются одним из важнейших и функционально активных компонентов биосферы, играя значительную роль в поддержании устойчивости экосистем, обеспечении плодородия почвы и регулировании биогеохимических процессов. Обитающие в почвенной среде

бактерии, актиномицеты и микроскопические грибы активно участвуют в разложении органических веществ, круговороте таких элементов, как углерод, азот и фосфор, образовании гумуса, а также в стимулировании роста и развития растений. Одной из важнейших особенностей этих микроорганизмов является их способность продуцировать биологически активные вторичные метаболиты. Алкалоиды, поликетиды, терпеноиды, пептиды, гликозиды и другие природные соединения, синтезируемые почвенными микроорганизмами, проявляют антибактериальную, противогрибковую, противовирусную, цитотоксическую, антиоксидантную, противовоспалительную активность, а также способность ингибировать ферменты. В данной статье проанализированы экологическое значение почвенных микроорганизмов, их участие в биогеохимических циклах, а также химическая природа и **37** биологическая активность биоактивных вторичных метаболитов, продуцируемых микроорганизмами родов *Streptomyces, Bacillus, Penicillium, Aspergillus, Trichoderma* и другими. Приведённые данные свидетельствуют о значительном потенциале почвенных микроорганизмов как источника новых биоактивных соединений для фармацевтики, биотехнологии и сельского хозяйства.

Ключевые слова: почвенные микроорганизмы, вторичные метаболиты, биоактивные соединения, бактерии, актиномицеты, микроскопические грибы, биогеохимические циклы, плодородие почвы, фармацевтика, биотехнология

Abstract. Soil microorganisms are among the most important and functionally active components of the biosphere, playing a significant role in maintaining ecosystem stability, ensuring soil fertility, and regulating biogeochemical processes. Bacteria, actinomycetes, and microscopic fungi inhabiting the soil environment actively participate in the decomposition of organic matter, the cycling of elements such as carbon, nitrogen, and phosphorus, humus formation, and the stimulation of plant growth and development. One of the most important features of these microorganisms is their ability to produce biologically active secondary metabolites. Alkaloids, polyketides, terpenoids, peptides, glycosides, and other natural compounds synthesized by soil microorganisms exhibit antibacterial, antifungal, antiviral, cytotoxic, antioxidant, anti-inflammatory, and enzyme-inhibitory activities. This article analyzes the ecological significance of soil microorganisms, their involvement in biogeochemical cycles, as well as the chemical nature and **37** biological activity of bioactive secondary metabolites produced by *Streptomyces, Bacillus, Penicillium, Aspergillus, Trichoderma*, and other microorganisms. The presented data demonstrate the great potential of soil microorganisms as a source of new bioactive compounds for pharmaceuticals, biotechnology, and agriculture.

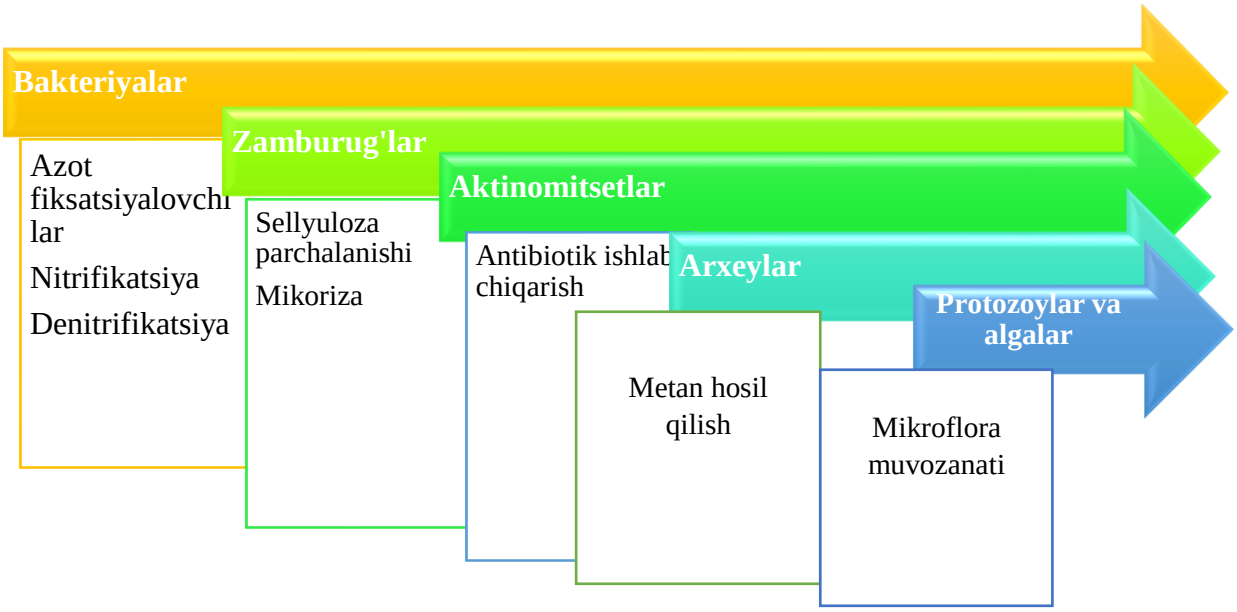
Keywords: **soil microorganisms, secondary metabolites, bioactive compounds, bacteria, actinomycetes, microscopic fungi, biogeochemical cycles, soil fertility, pharmaceuticals,** biotechnology



KIRISH. Tuproq mikroorganizmlari biosferaning muhim tarkibiy qismi hisoblanib, ular ekotizimlarning barqarorligini saqlashda muhim rol o’ynaydi. Tuproq muhitida bakteriyalar, aktinomitsetlar, zamburug’lar va boshqa mikroorganizmlar juda katta xilma-xillik bilan uchraydi. Ushbu mikroorganizmlar organik moddalar parchalanishi, ozuqa elementlarining aylanishi hamda o’simliklarning o‘sishi va rivojlanishini ta’minlash kabi muhim ekologik jarayonlarda faol ishtirok etadi . Tuproq mikroorganizmlari ekologik moslashuvchanligi va metabolik xilma-xilligi bilan ajralib turadi. Tuproq mikroorganizmlarining eng muhim xususiyatlaridan biri bu ularning biologik faol ikkilamchi metabolitlar ishlab chiqarish qobiliyatidir {Rustamova, 2020 #174}. Ikkilamchi metabolitlar mikroorganizmlarning o’sishi va rivojlanishi uchun bevosita zarur bo’lmagan, ammo ularning ekologik raqobatbardoshligini ta’minlovchi biofaol birikmalar hisoblanadi. Ushbu birikmalar mikroorganizmlar o‘rtasidagi antagonistik munosabatlarda, himoya mexanizmlarida hamda signal uzatish jarayonlarida muhim rol o‘ynaydi. Tuproq mikroorganizmlari tomonidan ishlab chiqariladigan ikkilamchi metabolitlar kimyoviy jihatdan juda xilma-xil bo’lib, ular qatoriga alkaloidlar, poliketidlar, terpenoidlar, peptidlar, fenolik birikmalar va boshqa ko’plab tabiiy mahsulotlar kiradi. Ayniqsa *Streptomyces, Bacillus, Penicillium, Aspergillus* va *Trichoderma* kabi mikroorganizmlar biofaol metabolitlarning muhim ishlab chiqaruvchilari hisoblanadi. Ushbu birikmalar ko’pincha antibakterial, antifungal, antiviral, antitumor, antioksidant va yallig’lanishga qarshi faollikni namoyon etadi. So’nggi yillarda tuproq mikroorganizmlaridan ajratib olingan ikkilamchi metabolitlar farmatsevtika, biotexnologiya va qishloq xo‘jaligi sohalarida katta qiziqish uyg‘otmoqda. Ko’plab antibiotiklar, antitumor preparatlar va boshqa biofaol moddalar aynan tuproq mikroorganizmlaridan olingan tabiiy mahsulotlarga asoslangan. Shu sababli yangi biofaol birikmalarni aniqlash va ularning biologik faolligini o‘rganish zamonaviy mikrobiologiya va tabiiy mahsulotlar kimyosining muhim yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi.

Tuproq - inson hayoti, qishloq xo’jaligi, atrof-muhit va butun ekotizimning asosi hisoblanadi. U yer ostidagi hayot manbai bo’lib, o’z ichida ko’plab biologik, fizik va kimyoviy jarayonlarni olib boradi. Ushbu jarayonlarning markazida esa ko’zga ko’rinmas, ammo o‘ta muhim tirik organizmlar – tuproq mikroorganizmlari turadi. Ular tuproqni tirik

holatda saqlab turuvchi mikroskopik organizmlar bo’lib, tabiatda ularning o’rnini hech narsa bosa olmaydi. Ularning mavjudligi tufayli tuproq unumdor, o‘simliklar sog‘lom va atrof-muhit muvozanatli bo‘lib qoladi. Bir gramm sog’lom tuproqda millionlab, ba’zida milliardlab bakteriyalar mavjud bo’ladi. Taxminan 60 000 ga yaqin bakteriya turlari mavjud bo’lib, ularning aksariyati hali o’rganilmagan. Har bir turning o’ziga xos tuzilishi va vazifasi bor. Aksariyat turlari tuproqning ustki 10-15 sm qismida yashaydi, chunki u yerda organik birikmalar mavjudir. Ba’zi mikroorganizmlar juda nozik bo‘lib, tuproq muhitidagi ozgina o‘zgarishlardan ham nobud bo‘lishi mumkin. Tuproqning tarkibiga, yoritilish sharoitiga, namlik darajasiga, yil fasllariga, iqlim sharoitiga va omillariga qarab tuproq mikroflorasi miqdor va sifati jihatidan ham farq qiladi. Masalan taqir, toshloq, qumloq tuproqlarda mikroorganizmlar juda kam bo’ladi, haydalgan va o’g’itlangan tuproqlarda ayniqsa ko’p bo’ladi. Boshqa turlari esa juda chidamli bo‘lib, qattiq, issiq, sovuq yoki qurib qolishga ham chiday oladi. Ayrimlari yillar davomida spora holatda qolib, qulay sharoit paydo bo‘lishi bilan hayot faoliyatini davom ettirishi mumkin [1]. Ular ishtirokida murakkab biokimyoviy jarayonlar bo’ladi, bu esa tuproq unumdorligining asosiy omilidir. Tuproq mikroorganizmlari biosferasidagi eng xilma-xil tirik organizmlar guruhlaridan biri hisoblanadi. Tuproq muhitida bakteriyalar, arxeylar, aktinomitsetlar, mikroskopik zamburug’lar, suv o‘tlari va protozoylar yashaydi (**1-jadval**). Ushbu mikroorganizmlar tuproqning biologik faolligini ta’minlaydi va ekotizimlarning barqaror faoliyat yuritishida muhim ro’l o‘ynaydi. Tuproq mikroorganizmlarining biologik xilma-xilligi tuproq tarkibi, namligi, harorati, organik modda miqdori hamda o‘simlik qoplami kabi omillarga bog‘liq bo‘ladi. Tuproqdagi mikroorganizmlar turli ekologik va fiziologik xususiyatlarga ega bo‘lib, ular organik moddalarning parchalanishi, ozuqa elementlarining aylanishi, gumus hosil bo‘lishi va o‘simliklarning o‘sishini rag‘batlantirish kabi jarayonlarda ishtirok etadi [2]. Masalan, bakteriyalar va aktinomitsetlar murakkab organik moddalarni mineral moddalarga aylantiradi, zamburug’lar esa lignin va sellyuloza kabi murakkab birikmalarni parchalashda muhim rol o’ynaydi. Shu bilan birga, ayrim mikroorganizmlar o‘simliklar bilan simbioz hosil qilib, o‘simliklarning oziqlanishini yaxshilaydi. Tuproq mikroorganizmlarining xilma-xilligi ekologik muvozanatni saqlashda ham muhim ahamiyatga ega. Yuqori biologik xilma-xillik tuproqning barqarorligini oshiradi, patogen mikroorganizmlarning rivojlanishini cheklaydi va o’simliklarning sog’lom o‘sishiga yordam beradi. Shuning uchun tuproq mikroorganizmlarini o’rganish qishloq xo’jaligi, ekologiya, biotexnologiya va tibbiyot sohalarida muhim ilmiy yo’nalish hisoblanadi.



1-jadval. Tuproq mikroorganizmlarining biologik xilma-xilligi va ularning ekologik vazifalari.

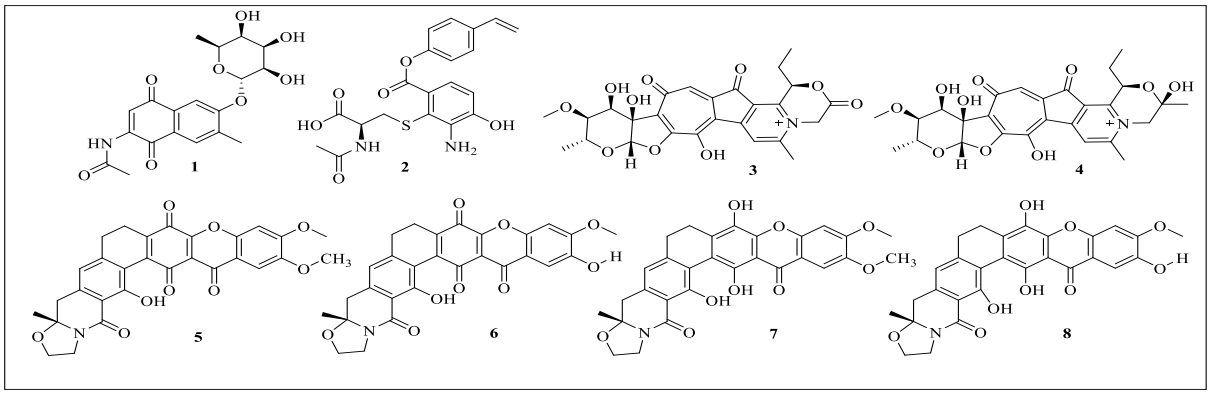
Bakteriyalar tufayli tuproq nafas oladi**,** oziqa moddalarni aylantiradi, va o‘simliklar bilan o‘zaro bog‘lanadi**.** Tuproq mikroorganizmlari tomonidan ozuqa moddalari va organik birikmalarning qayta aylanishi muhim ahamiyatga ega. Shunday holatlardan biri tuproq mikroorganizmlari tomonidan tabiatdagi uglerod aylanishi jarayonida ishtirok etishidir. Uglerodning davriy aylanishi biosferasidagi eng muhim biogeokimyoviy jarayonlardan biri bo‘lib, unda mikroorganizmlar muhim rol o‘ynaydi [3]. Tuproq va suv muhitida yashovchi bakteriyalar, zamburug’lar va arxeylar organik moddalarning parchalanishini ta’minlab, uglerodning bir muhitdan ikkinchisiga o’tishini amalga oshiradi. Mikroorganizmlar o’simlik va hayvon qoldiqlarini fermentlar yordamida parchalab, murakkab organik birikmalarni oddiy moddalarga aylantiradi. Natijada uglerod karbonat angidrid (CO_2) yoki boshqa oddiy birikmalar shaklida atmosferaga yoki tuproqqa qaytadi. Aerob sharoitda mikroorganizmlar organik moddalarning oksidlanishi jarayonida uglerodni CO_2 ko’rinishida chiqaradi. Anaerob sharoitda esa ayrim mikroorganizmlar fermentatsiya va metanogenez jarayonlarini amalga oshirib, metan (CH_4) va karbonat angidrid hosil qiladi. Ayniqsa metan hosil qiluvchi arxeylar botqoqliklar, suvli tuproqlar va guruch dalalarida faol bo’ladi. Bundan tashqari, metanotrof bakteriyalar hosil bo’lgan metanni oksidlab, yana CO_2 ga aylantiradi. Shu tariqa mikroorganizmlar uglerodning biosfera, atmosfera va tuproq o’rtasida uzluksiz aylanishini ta’minlaydi. Tuproq mikroorganizmlarining faoliyati natijasida organik moddalarning mineralizatsiyasi sodir bo‘ladi va tuproqda gumus hosil bo‘ladi [4]. Bu jarayon tuproq unumdorligini oshirish, o’simliklar uchun oziq moddalar hosil bo’lishi va global uglerod balansining saqlanishida muhim ahamiyatga ega. Shuning uchun mikroorganizmlar uglerod aylanishining asosiy biologik omillaridan biri hisoblanadi. Bakteriyalar tabiatdagi azot aylanishi jarayonida ham yetakchi ro’l o’ynaydi. Azotning davriy aylanishi - bu azot

elementining atmosfera, tuproq, suv va tirik organizmlar o‘rtasida turli kimyoviy shakllarda almashinuvi jarayonidir [5]. Azot tirik organizmlar uchun muhim element bo’lib, u oqsillar, nuklein kislotalar va boshqa biologik muhim birikmalar tarkibiga kiradi. Atmosferada azot asosan molekulyar azot (N_2) shaklida mavjud bo’lsada, ko’pchilik organizmlar bu shakldagi azotni bevosita o‘zlashtira olmaydi. Shuning uchun azotning biologik aylanishida mikroorganizmlar asosiy ro’l o’ynaydi. Azot aylanishining birinchi muhim bosqichi azot fiksatsiyasi hisoblanadi. Bu jarayonda ayrim bakteriyalar atmosfera azotini ammiak (NH_3) yoki ammoniy (NH_4^+) birikmalariga aylantiradi. Azot fiksatsiyasi erkin yashovchi bakteriyalar, masalan *Azotobacter* va *Clostridium*, hamda o‘simlik ildiz tuganaklarida yashovchi simbiotik bakteriyalar, xususan *Rhizobium* tomonidan amalga oshiriladi. Natijada hosil bo‘lgan ammoniy birikmalari o‘simliklar tomonidan o‘zlashtirilishi mumkin bo‘ladi. Keyingi bosqich nitrifikatsiya jarayonidir. Bu jarayonda ammoniy birikmalari nitrifikatsiyalovchi bakteriyalar tomonidan oksidlanib, avval nitrit (NO_2^-), keyin esa nitrat (NO_3^-) ga aylanadi. Bu jarayonni asosan *Nitrosomonas* va *Nitrobacter* bakteriyalari amalga oshiradi. Nitratlar o‘simliklar uchun eng muhim azot manbalaridan biri hisoblanadi. Azot aylanishida yana bir muhim jarayon denitrifikatsiya bo‘lib, unda nitratlar ayrim anaerob bakteriyalar tomonidan yana gazsimon azot (N_2) yoki azot oksidlari shaklida atmosferaga qaytariladi. Bu jarayonni *Pseudomonas*, *Bacillus* va boshqa denitrifikatsiyalovchi bakteriyalar amalga oshiradi. Shu bilan azot yana atmosferaga qaytib, azot aylanishi davom etadi. Bundan tashqari, ammonifikatsiya jarayonida mikroorganizmlar organik moddalardagi azotni parchab, ammoniy birikmalariga aylantiradi. Bu jarayon tuproqdagi bakteriyalar va zamburug’lar tomonidan amalga oshiriladi va azotning yana mineral shaklga o‘tishini ta’minlaydi. Umuman olganda, mikroorganizmlar azotning turli shakllar o’rtasida almashinuvi va tuproq unumdorligini saqlashda hal qiluvchi rol o‘ynaydi. Mikroorganizmlar fosfor aylanishida ham muhim ahamiyatga egadir. Fosforning davriy aylanishi - bu fosfor elementining tuproq, suv, tog’ jinslari va tirik organizmlar o‘rtasida doimiy almashinuvi jarayonidir. Fosfor tirik organizmlar hayoti uchun muhim element bo’lib, u nuklein kislotalar (DNK va RNK), ATF, fosfolipidlar va ko‘plab fermentlar tarkibiga kiradi. Boshqa biogeokimyoviy sikllardan farqli ravishda fosfor aylanishida atmosfera bosqichi deyarli mavjud emas, ya’ni fosfor asosan qattiq va suyuq muhitlarda aylanishi bilan harakterlanadi. Fosfor aylanishi tog’ jinslarining yemirilishi bilan boshlanadi. Fosfor asosan fosfat minerallari tarkibida bo’lib, tog’ jinslarining fizik va kimyoviy parchalanishi natijasida tuproqqa ortofosfat ionlari (PO_4^{3-}) shaklida o’tadi [6]. Bu fosfat birikmalari o’simliklar tomonidan o’zlashtiriladi va keyinchalik oziq zanjiri orqali hayvonlar organizmiga o‘tadi. Tuproqda fosforning aylanishida mikroorganizmlar muhim rol o’ynaydi. Tuproq bakteriyalari va zamburug’lari organik moddalardagi fosfor birikmalarini mineralizatsiya qilib, ularni o‘simliklar uchun oson o‘zlashtiriladigan shaklga keltiradi. Bu jarayon mineralizatsiya deb ataladi. Bundan tashqari, ayrim mikroorganizmlar erimaydigan fosfat birikmalarini eruvchan shaklga o‘tkazish xususiyatiga ega. Bunday mikroorganizmlar fosfatni eruvchanlashtiruvchi mikroorganizmlar deb ataladi. Ular organik kislotalar ishlab chiqarish orqali tuproqdagi kalsiy, temir va alyuminiy fosfatlarini eruvchan shaklga

aylantiradi. Fosfor aylanishida faol ishtirok etuvchi mikroorganizmlarga *Bacillus, Pseudomonas, Rhizobium* kabi bakteriyalar hamda *Aspergillus* va *Penicillium* kabi zamburug’lar kiradi. Ushbu mikroorganizmlar tuproqdagi fosforning biologik aylanishini tezlashtirib, o’simliklar oziqlanishini yaxshilaydi va tuproq unumdorligini oshiradi. O’simlik va hayvonlar o’lgandan so’ng ularning qoldiqlari mikroorganizmlar tomonidan parchalanadi va fosfor yana tuproqqa qaytadi. Shunday qilib, fosfor tuproq, suv va tirik organizmlar o’rtasida uzluksiz aylanib turadi [7]. Fosfor aylanishi ekotizimlarning barqarorligi va tuproq unumdorligini saqlashda muhim ahamiyatga ega. Tuproq bakteriyalari tuproqning strukturasi, rangi, pH darajasi va havodorligiga ham bevosita ta’sir ko‘rsatadi. Yana bir ahamiyatli jihati tuproq mikroorganizmlari biologik faol moddalar ishlab chiqarish qobiliyati tufayli tibbiyot va farmatsevtika sohasida muhim ahamiyatga egadir. Tuproq bakteriyalari, aktinomitsetlar va mikroskopik zamburug‘lar turli xil antibiotiklar, antifungal, antitumor va boshqa biologik faol birikmalar manbai hisoblanadi [8]. Ayniqsa, tuproq mikroorganizmlarining ikkilamchi metabolitlari ko‘plab kasalliklarni davolashda qo‘llaniladigan dorivor moddalar ishlab chiqarishda keng foydalaniladi. Tuproq mikroorganizmlaridan olinadigan eng muhim dorivor moddalar qatoriga antibiotiklar kiradi. Ko‘plab antibiotiklar aktinomitsetlarga mansub *Streptomyces* jinsiga tegishli mikroorganizmlar tomonidan sintez qilinadi. Masalan, streptomitsin, tetratsiklin, eritromitsin va xloramfenikol kabi antibiotiklar turli bakterial infeksiyalarni davolashda qo‘llaniladi [9]. Shuningdek, *Bacillus* va *Pseudomonas* kabi tuproq bakteriyalari ham antibakterial va antifungal xususiyatga ega metabolitlar ishlab chiqarishi bilan ajralib turadi [10]. Bundan tashqari, tuproq mikroorganizmlari saraton kasalligini davolashda qo‘llaniladigan ayrim biologik faol moddalar manbai ham hisoblanadi. Masalan *Streptomyces* turiga mansub mikroorganizmlar tomonidan ishlab chiqariladigan doksorubitsin va bleomitsin kabi moddalar onkologik kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Shu bilan birga, tuproq mikroorganizmlaridan immun tizimini faollashtiruvchi va yallig‘lanishga qarshi ta’sirga ega birikmalar ham ajratib olinadi. Tuproq mikroorganizmlari fermentlar va boshqa biofaol moddalar ishlab chiqarishda ham muhim hisoblanadi. Ularning ayrim fermentlari tibbiyot va biotexnologiyada diagnostika vositalari hamda biologik preparatlar ishlab chiqarishda qo‘llaniladi. Hozirgi vaqtda tuproq mikroorganizmlarini o‘rganish yangi antibiotiklar va dorivor birikmalarni aniqlashda muhim ilmiy yo‘nalishlardan biri hisoblanadi. Chunki antibiotiklarga chidamli patogen mikroorganizmlar sonining ortib borishi yangi biofaol moddalarni izlash zaruratini kuchaytirmoqda. Shunday qilib, tuproq mikroorganizmlari tibbiyot uchun muhim biologik resurs bo‘lib, ular turli dorivor moddalar ishlab chiqarish, yangi antibiotiklar yaratish va zamonaviy farmatsevtika sanoatini rivojlantirishda katta ahamiyatga ega. Yana bir ikkilamchi metabolitlar tarkibidagi moddalardan biri alkaloidladir. Alkaloidlar tuzilish jihatidan xilma-xil bo‘lgan tabiiy organik birikmalar sinfi bo‘lib, ularning molekulasida odatda bir yoki bir nechta azot atomlari mavjud bo‘ladi hamda bu atomlar ko‘pincha geterosiklik halqa tizimlari tarkibiga kirgan holda uchraydi. [11]. Ushbu azot tutuvchi maxsus metabolitlar turli xil organizmlar tomonidan biosintez qilinadi. Ular qatoriga quruqlik o‘simliklari, zamburug‘lar, tuproq bilan bog‘liq bakteriyalar shuningdek

simbiotik hamda dengiz muhitidan ajratib olingan mikroorganizmlar kiradi [12]. Keng spektrli kuchli biologik faollikka ega bo‘lgani sababli, jumladan antimikrob, saratonga qarshi, bezgakka qarshi va neyroaktiv ta’sirlari tufayli alkaloidlar o‘zining terapevtik salohiyati va farmakologik ahamiyati bilan katta ilmiy qiziqish uyg‘otmoqda. Ipaksimon zamburug‘lar, jumladan *Penicillium* va *Aspergillus* avlodlari, shuningdek *Streptomyces* avlodiga mansub aktinobakteriyalar alkaloidlar kabi azot tutuvchi ikkilamchi metabolitlarning juda samarali ishlab chiqaruvchilari hisoblanadi [13]. Ushbu mikroorganizmlar ekologik roli va yuqori darajadagi biosintetik imkoniyatlari tufayli alohida ahamiyatga ega bo‘lib, farmatsevtika tadqiqotlari va yangi dori vositalarini yaratishda biofaol birikmalar manbai sifatida katta istiqbolga ega [14]. Glikozid tabiatli birikma - ulleungoside **(1)** (1-rasm) Koreyaning Ulleung orolida 5–10 sm chuqurlikdan olingan tuproq namunasidan ajratilgan *Streptomyces* sp. KCB13F030 shtammidan izolatsiya qilingan. **1**-birikmaning saratonga qarshi faolligi beshta inson saraton hujayra liniyalariga nisbatan baholangan: MDA-MB-231, HeLa, SW480, HL-60 va U-2 OS. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, ushbu birikma barcha sinovdan o‘tkazilgan hujayra liniyalariga nisbatan sitotoksik ta’sir ko‘rsatgan bo‘lib, IC_{50} qiymatlari mos ravishda 72.1 μM, 35.0 μM, 9.3 μM, 7.1 μM va 33.6 μM ni tashkil etgan [15]. Bagremycin C **(2)** (1-rasm) nomli alkaloid esa *Streptomyces* sp**.** dan ajratib olingan bo‘lib, ushbu mikroorganizm Xitoyning Guangdong viloyati, Zhuhai shahridagi Qiao mangrov o‘rmonlari tuprog‘idan olingan. **2**-birikma U87MG, U251, SHG44 va C6 glioma hujayra liniyalariga nisbatan o‘sma hujayralariga qarshi faollik ko‘rsatgan. IC_{50} qiymatlari mos ravishda 2.2 ± 0.1, 4.3 ± 0.4, 2.4 ± 0.2 va 6.4 ± 0.5 μM ni tashkil etgan. Bundan tashqari, ushbu birikma U87MG hujayralarida G0/G1 fazasida hujayra siklining dozaga bog‘liq holda to‘xtashini keltirib chiqargani aniqlangan [16]. Tuproq bilan bog‘liq *Streptomyces* sp. CPCC 204095 bakteriyasi tomonidan ilgari noma’lum bo‘lgan ikkita isarubrolone hosilalari - **3** va **4 (1-rasm)** ishlab chiqarilgani aniqlangan. Har ikkala birikma HepG2 hujayralarida autofagiya jarayoniga o‘xshash modulyator ta’sir ko‘rsatgan. Ular autofagiya bilan bog‘liq asosiy oqsillar - p62, LC3B-II/I, ATG4a/b, ATG7 va ATG5 ga ta’sir ko‘rsatishi aniqlangan. Oldindan ma’lum bo‘lgan to‘rtta polisiklik ksanton birikmalari - cervinomycins B1–B4 **(5-6) (1-rasm)** tuproqdan ajratib olingan *Streptomyces* sp. CPCC 204980 zamburug‘ining fermentatsiya suyuqligidan olingan. Ushbu metabolitlar in vitro sharoitda ularning antimikrob va sitotoksik faolligini aniqlash maqsadida o‘rganilgan. Antibakterial faollik patogen bakteriya shtammlariga qarshi tekshirilgan bo‘lib, ular qatoriga *S. aureus* ATCC 33591 (MRSA*), S. aureus* 16-30 (MRSA), *E. faecalis* ATCC 51299 (VRE), *E. faecalis* ATCC 51575 (VRE*), E. faecium* ATCC 700221 (VRE) va *E. faecium* 12-1 (VRE) kiradi. Sitotoksik faollik esa uchta inson saraton hujayra liniyalariga nisbatan baholangan: PC3, H1299 va SW1990. Musbat nazorat sifatida levofloksatsin va doksorubitsin (DOX) ishlatilgan. To‘rtta birikmaning barchasi sinovdan o‘tkazilgan patogenlarga nisbatan musbat nazoratga qaraganda kuchliroq antibakterial faollik ko‘rsatgan bo‘lib, MIC qiymatlari 0.008 dan 0.25 μg/mL gacha bo‘lgan. Bundan tashqari, **5**-birikma barcha tekshirilgan saraton hujayra liniyalariga nisbatan sitotoksik faollik namoyon qilgan, uning IC_{50} qiymatlari PC3, H1299 va SW1990 hujayralari uchun mos ravishda 5.4, 3.5 va

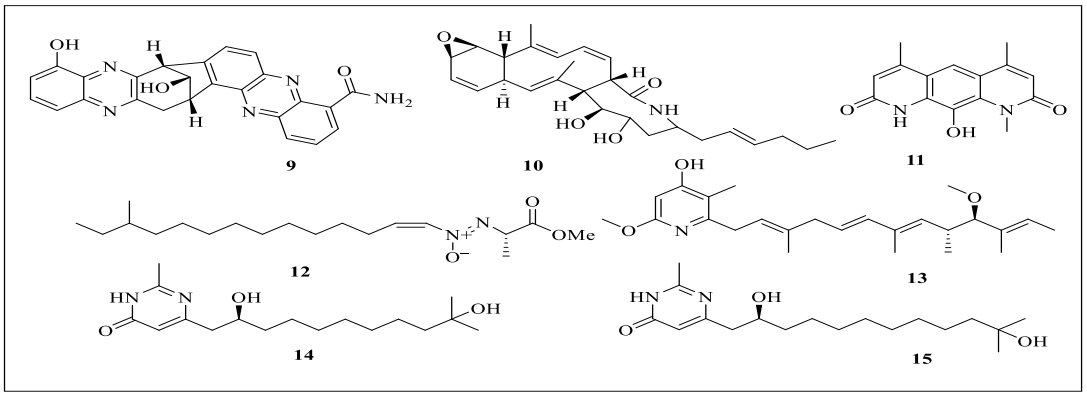
2.0 nM ni tashkil etgan. **7**-birikma ham sitotoksik ta’sir ko‘rsatib, ushbu hujayra liniyalari uchun IC_{50} qiymatlari mos ravishda 2.2, 2.2 va 0.1 nM bo‘lgan. Bundan tashqari, **8**-birikma SW1990 va PC3 hujayralariga nisbatan faollik ko‘rsatib, IC_{50} qiymatlari mos ravishda 0.8 va 4.4 nM ni tashkil etgan, ammo H1299 hujayralariga nisbatan nisbatan pastroq faollik kuzatilgan (IC_{50} = 49.1 nM) [17].



1-rasm. *Streptomyces* avlodidan ajratib olingan 1-8-birikmalarning kimyoviy tuzilishi.

Himolay tog‘laridan olingan tuproq namunasidan ajratib olingan *Streptomyces* sp. PU-10A mikroorganizmi baraphenazine E **(9) (**2-rasm**)** deb nomlangan fenazinolin turiga mansub tabiiy birikmani ishlab chiqargan. Ushbu birikmaning antimikrob va saratonga qarshi faolligi in vitro sharoitida baholangan. **9**-birikma *S. aureus* ATCC 6538, *M. luteus* NRRL B-287, *B. subtilis* ATCC 6633 hamda *Mycobacterium aurum* ATCC 23366 ga qarshi antimikrob faollik ko‘rsatgan bo‘lib, MIC qiymatlari mos ravishda 4, 7.5, 7.5 va 30 μg/mL ni tashkil etgan. Bundan tashqari, ushbu birikma A549 va PC3 inson saraton hujayra liniyalariga nisbatan sitotoksik ta’sir ko‘rsatib, IC_{50} qiymatlari mos ravishda 2.4 ± 0.1 μM va 4.7 ± 1.3 μM bo‘lgan [18]. Makrolaktam hosilasi bo‘lgan nivelactam **(10) (2-rasm)** tuproq bilan bog‘liq *S. niveus* bakteriyasining fermentatsiya muhitida hosil bo‘lgan. Ushbu mikroorganizm Xitoyning Buyuk Xinggan tog‘lari hududidagi o‘rmon tuprog‘i namunasidan ajratib olingan. Birikmaning sitotoksik faolligi HCT116, Caco2, HepG2, BGC823, H460 va HELF kabi bir nechta inson saraton hujayra liniyalariga nisbatan tekshirilgan. **10**-metabolit HCT116 va H460 hujayra liniyalariga nisbatan sitotoksik faollik namoyon etib, IC_{50} qiymatlari mos ravishda 8.03 ± 1.20 μM va 3.76 ± 0.58 μM ni tashkil etgan. Musbat nazorat sifatida doksorubitsin (DOX) ishlatilgan bo‘lib, uning IC_{50} qiymatlari HCT116 va H460 hujayralari uchun mos ravishda 0.74 ± 0.10 μM va 0.98 ± 0.15 μM ni tashkil etgan [19]. Nybomycin turiga mansub metabolit - **11**-birikma **(2-rasm)** tuproq bilan bog‘liq *Streptomyces* sp. AD-3-6 hujayra madaniyatidan ajratib olingan. Ushbu shtamm AQShning Kentucky shtati, McCreary Country hududidagi kislotali kon drenaji joyidan olingan tuproq namunasidan izolatsiya qilingan. Ushbu birikmaning antimikrob va sitotoksik faolligi ham baholangan. **11**-birikma *S. aureus*, *M. luteus* va *B. subtilis* kabi patogen mikroorganizmlarga qarshi antimikrob faollik ko‘rsatib, MIC qiymatlari mos ravishda 12 μM va 1 μM ni tashkil etgan. Bundan tashqari, u A549 va PC3 inson saraton hujayra liniyalariga nisbatan sitotoksik ta’sir ko‘rsatib, IC_{50} qiymatlari mos ravishda 15.17 μM va 1.14 μM bo‘lgan [20]. Tuproq bilan bog‘liq bakteriya shtammi *Streptomyces* sp. P8-A2, Daniyaning Dyrehaven hududida

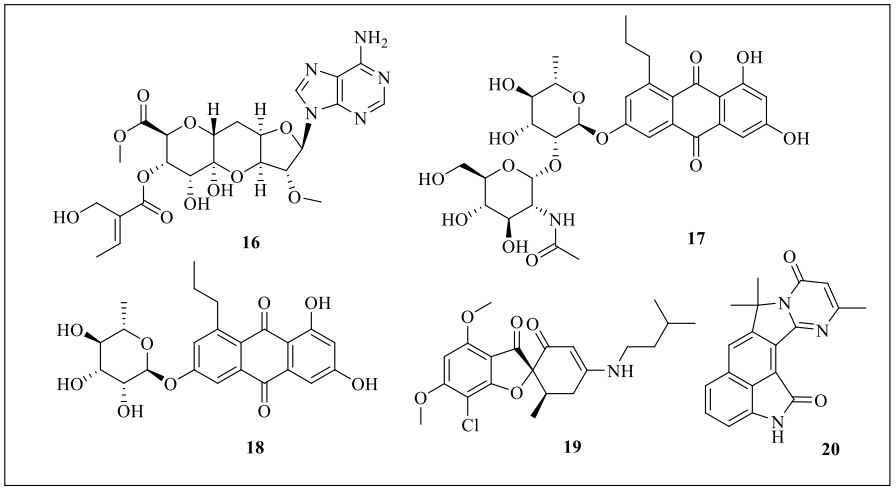
olingan tuproq namunasidan ajratib olingan bo‘lib, ilgari noma’lum bo‘lgan biofaol ikkilamchi metabolitlarni, jumladan azodyrecin B (**12**) **(2-rasm)** ni ishlab chiqargan. Ushbu birikmalarning antimikrob va sitotoksik faolligi baholangan. Natijada, **12-**birikma inson leykemiya hujayra liniyasi HL-60 ga nisbatan sitotoksik faollik namoyon etib, IC_{50} qiymati 2.2 μM ni tashkil etgan [21]. Geranylpyrrol F (**13) (2-rasm)** *Streptomyces* sp. CHQ-64 tuproq mutant shtammidan ajratib olingan. Ushbu metabolitning sitotoksik faolligi MTT testi yordamida sakkizta inson saraton hujayra liniyasiga nisbatan baholangan: HL-60, K562, NB4, HeLa, A549, MCF-7/ADM, H1975 va HCT-116. 151-birikma HeLa, NB4, A549 va H1975 hujayra liniyalariga nisbatan saratonga qarshi faollik ko‘rsatgan bo‘lib, IC_{50} qiymatlari mos ravishda 0.003 ± 0.0006, 0.037 ± 0.001, 0.56 ± 0.03 va 0.49 ± 0.02 μM ni tashkil etgan. Musbat nazorat sifatida ishlatilgan adriamitsin IC_{50} qiymatlarini mos ravishda 0.6, 0.4, 0.2, 0.2 va 0.02 μM ko‘rsatgan [22]. Ilgari noma’lum bo‘lgan ikkita metabolit - pyrimidinalkylol A (**14**) va pyrimidinalkylol B (**15**) (**2-rasm**) tuproqdan ajratib olingan zamburug‘ *S. antifungus* madaniyati suyuqligidan olingan. Ushbu shtamm Xitoyning Yunnan viloyati, Tengchong hududidagi o‘rmon tuprog‘i namunalaridan izolatsiya qilingan. Ularning antimikrob salohiyati in vitro sharoitida turli patogen bakteriya va zamburug‘larga qarshi baholangan. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, **14** va **15** metabolitlari *S. aureus* ga qarshi ingibitor faollik ko‘rsatib, minimal ingibitsiya konsentratsiyasi (MIC) qiymatlari 12.5 dan 50 μg/mL gacha bo‘lgan [23].



2-rasm. *Streptomyces* avlodidan ajratib olingan 9-15-birikmalarning kimyoviy tuzilishi.

Tuproq bilan bog‘liq mikroorganizm *Streptomyces* sp. CB01388 tomonidan herbicidin hosilasi - **16**-birikma **(3-rasm)** ishlab chiqarilgan. Ushbu birikma SPL *C. parvum,* HCT-8, BGF *C. parvum* va HCT-8 hujayra liniyalariga qarshi anti-Cryptosporidium faollik namoyon etib, IC_{50} qiymatlari mos ravishda 0.17 ± 0.04, 0.18 ± 0.02, 0.15 ± 0.06 va 0.14 ± 0.02 μM ni tashkil etgan. Bundan tashqari, **16-**birikma HepG2 hujayra liniyasiga nisbatan sitotoksiklik ko‘rsatib, IC_{50} qiymati 24 ± 6 μM bo‘lgan [24]. Tuproqdan ajratib olingan *Streptomyces* sp. RK88-1441 mikroorganizmi, Yaponiyaning Tokio shahri, Komagome hududidan olingan namunadan izolatsiya qilingan bo‘lib, ikki xil glikozillangan antraxinon birikmalarini - aturanosides A **(17)** va B **(18) (3-rasm)** ni ishlab chiqargan. Har ikkala birikma sitotoksik faolligi bo‘yicha baholangan va inson kindik venasi endoteliy hujayralari (HUVECs) ga nisbatan sitotoksik ta’sir ko‘rsatgan [25]. Tuproqdan ajratib olingan zamburug’ *P.*

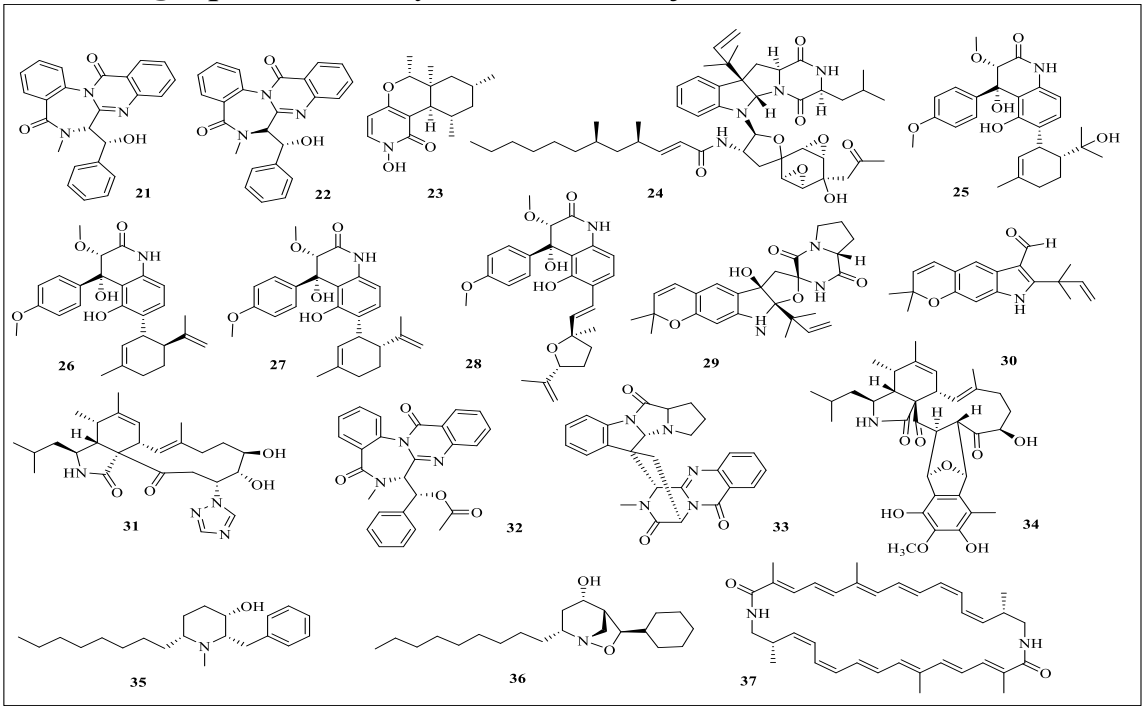
griseofulvum CPCC 400528, Xitoyning Shinjon hududidan olingan namunadan izolatsiya qilingan bo‘lib, 4′-demethoxy-4′-N-isopentylisogriseofulvin (**19**) hosilasini hamda indol alkaloidlar - 2-demethylcyclopiamide E **(20) (3-rasm)** ni sintez qilgan. Ushbu indol birikmalarining HIV ga qarshi faolligi baholangan va har ikkala hosila ham anti-HIV ta’sir ko‘rsatib, IC_{50} qiymatlari mos ravishda 33.2 va 20.5 μM ni tashkil etgan [26].



3-rasm. *Streptomyces* va *Penicillium* avlodidan ajratib olingan 16-20-birikmalarning kimyoviy tuzilishi

Tuproq zamburug‘i *Penicillium* sp. SYPF 8411, Xitoyning Shinjon viloyati, Tacheng hududida o‘suvchi *Codonopsis clematidea* o‘simligining rizosfera tuprog‘idan ajratib olingan bo‘lib, ilgari noma’lum bo‘lgan ikkita metabolit - (+)-benzomalvin E (**21**) va (–)-benzomalvin E (**22**) (**4-rasm**) ni ishlab chiqargan. Har ikkala birikma o‘pka saratoni hujayra liniyasi A549 ga nisbatan sitotoksik faollik namoyon etgan va ularning ta’siri musbat nazorat sifatida ishlatilgan 5-fluorouratsildan ham kuchliroq bo‘lgan [27]. Yana bir tuproqdan ajratilgan zamburug’ shtammi *Penicillium* sp., AQShning Illinois shtati, Oregon hududi yaqinidan olingan tuproq namunasidan izolatsiya qilingan bo‘lib, PF1140 (**23**) (**4-rasm**) nomli biofaol maxsus metabolitni ishlab chiqargan. Ushbu birikma jinsiy yo‘l bilan yuqadigan *Mycoplasma genitalium* bakteriyasining bir nechta klinik shtammlariga, jumladan G37, Sea-1, Sea-2, M2282 va M2300 ga qarshi antimikrob faollik ko‘rsatgan. MIC qiymatlari 16 dan 32 μM gacha bo‘lgan [28]. Kinolon alkaloidlari - pesimquinolones A, E, G va H (**25–26**) (**4-rasm**) tuproq zamburug‘i P. *simplicissimum* tomonidan ishlab chiqarilgan bo‘lib, ushbu shtamm Xitoyning Yunnan viloyati, Dehong hududidan olingan tuproq namunasidan ajratib olingan. Ushbu to‘rtta birikmaning barchasi azot oksidi (NO) hosil bo‘lishini ingibitsiya qilish xususiyatini namoyon etgan. IC_{50} qiymatlari mos ravishda 1.94 ± 0.24 μM, 1.29 ± 0.11 μM, 1.20 ± 0.09 μM va 1.23 ± 0.12 μM ni tashkil etgan [29]. Prenillangan indol alkaloidlar - asperversiamides I va J (**29** va **30**) (**4-rasm**) tuproqdan ajratib olingan zamburug‘ shtammi *Aspergillus versicolor* QC812 dan izolatsiya qilingan. Ushbu shtamm Xitoyning Qichun hududidan olingan. Har ikkala birikmaning in vitro sitotoksik faolligi MCF-7, A549, HepG2 va HeLa inson saraton hujayra liniyalariga nisbatan tekshirilgan. **29** va **30** birikmalari HeLa hujayralariga nisbatan ingibitor ta’sir ko‘rsatib, IC_{50}

qiymatlari mos ravishda 7.3 μM va 6.4 μM bo‘lgan [30]. Yana bir biofaol alkaloid - iizukine C (**31**) (4-rasm) tuproqdan ajratib olingan zamburug‘ shtammi *Aspergillus iizukae* dan olingan bo‘lib, ushbu shtamm Xitoyning Shandong viloyati, Kenli hududidagi qirg‘oq sho‘r tuproq namunasidan izolatsiya qilingan. Ushbu metabolitning in vitro sitotoksik faolligi HL-60 va A549 inson saraton hujayra liniyalariga nisbatan baholangan. **31**-birikma mos ravishda 3.8 μM va 7.2 μM IC_{50} qiymatlari bilan sitotoksik ta’sir ko‘rsatgan [31]. Ilgari noma’lum bo‘lgan ikkita kinazolinon alkaloidi - benzomalvin F (**32**) va quinadoline C (**33**) (**4-rasm**) tuproqdan ajratib olingan zamburug‘ shtammi *Aspergillus udagawae* fermentatsiya suyuqligidan olingan. Ushbu shtamm Xitoyning Guangxi viloyati, Huixian botqoqlik hududidan olingan tuproq namunasidan izolatsiya qilingan. Har ikkala birikmaning in vitro sitotoksik va yallig‘lanishga qarshi faolligi o‘rganilgan. Natijada, ikkala metabolit ham azot oksidi (NO) ishlab chiqarilishini ingibitsiya qilish xususiyatini namoyon etgan bo’lib, IC_{50} qiymatlari mos ravishda 24.5 ± 0.1 μM va 29.7 ± 0.1 μM ni tashkil etgan. Bu ko‘rsatkichlar musbat nazorat sifatida ishlatilgan indometatsinga (IC_{50} = 31.6 ± 0.4 μM) nisbatan kuchliroq ekanligi aniqlangan [32]. A. *flavipes* tuproq bilan bog‘liq zamburug‘ bo‘lib, u asperchalasin E (**34**) (**4-rasm**) deb nomlangan birikmani sintez qilgan. Ushbu zamburug’ shtammi Xitoyning Hubei viloyati, Wuhan hududidagi Yanszi daryosining qirg’oq tekisliklaridan olingan tuproq namunasidan ajratib olingan. Ushbu metabolitning fermentlarni ingibitsiya qilish faolligi in vitro sharoitida baholangan va u IDH1R132H fermentini ingibitsiya qilishi aniqlangan, IC_{50} qiymati 17.31 μM ni tashkil etgan [33]. Tuproq bilan bog‘liq zamburug‘ shtammi *A. sclerotiorum* PSU-RSPG178, Tailandning Suratthani viloyatidan olingan tuproq namunasidan izolatsiya qilingan bo‘lib, ikki xil biofaol piperidin hosilalarini - asperidines B (**35)** va C (**36**) (**4-rasm**) ni ishlab chiqargan. Ushbu birikmalarning in vitro faolligi o‘rganilgan bo‘lib, HMG-CoA reduktaza (HMGR) va xolesterin 7α-gidroksilaza (CFT) fermentlarini ingibitsiya qilish xususiyatlari, shuningdek antioksidant va sitotoksik ta’siri baholangan. **35**-metabolit T84 hujayralarida CFTR orqali amalga oshadigan xlorid sekretsiyasini dozaga bog‘liq holda ingibitsiya qilgan, IC_{50} qiymati 0.96 μM ni tashkil etgan. **36**-birikma ham shunga o‘xshash faollik ko‘rsatgan, ammo uning IC_{50} qiymati 58.62 μM bo‘lgan. Har ikkala metabolit ham normal va H_2O_2 bilan ishlov berilgan sharoitlarda hujayra ichidagi reaktiv kislorod turlari (ROS) darajasini dozaga bog‘liq ravishda sezilarli darajada kamaytirgan va Caco-2 hujayralariga nisbatan sitotoksik ta’sir ko‘rsatmagan. Bundan tashqari, **36**-birikma saraton bo‘lmagan Vero hujayralariga nisbatan faollik ko‘rsatmagan, **35**-birikma esa IC_{50} qiymati 10 μM dan yuqori bo‘lgani sababli faol emas deb baholangan [34]. Tuproqdan ajratib olingan zamburug‘ *Nocardiopsis* CG3, Kenadsa hududidan olingan tuproq namunasidan izolatsiya qilingan bo‘lib, kenalactam E (**37**) (**4-rasm**) deb nomlangan polien makrolaktam birikmasini ishlab chiqargan. Uning antimikrob, antiviral va sitotoksik faolligi in vitro biologik sinovlar orqali baholangan. **37**-birikma HeLa, PC-3, A549 va SCOV-3 saraton hujayra liniyalariga nisbatan selektiv saratonga qarshi faollik ko‘rsatib, IC_{50} qiymatlari mos ravishda 2.4, 2.1, 6.5 va 5.5 μM ni tashkil etgan. Biroq, ushbu birikma sinovdan o‘tkazilgan patogen mikroorganizmlarga nisbatan antimikrob faollik namoyon etmagan [35].



4-rasm. *Penicillium*, *Aspergillus* va *Nocardiopsis* avlodlaridan ajratib olingan **21-37**-birikmalarning kimyoviy tuzilishi

Xulosa. Xulosa qilib aytganda, tuproq mikroorganizmlari tabiatdagi eng muhim biologik resurslardan biri bo’lib, ular tuproq unumdorligini saqlash, organik moddalarning parchalanishi, ozuqa elementlarining aylanishi va ekotizimlar muvozanatini ta’minlashda hal qiluvchi ro’l o’ynaydi. Ularning ekologik moslashuvchanligi va metabolik xilma-xilligi tuproq muhitida kechadigan ko’plab hayotiy jarayonlarning asosini tashkil etadi. Ayniqsa, tuproq bakteriyalari, aktinomitsetlar va mikroskopik zamburug’lar tomonidan ishlab chiqariladigan ikkilamchi metabolitlar o‘zining keng spektrli biologik faolligi bilan katta ilmiy va amaliy ahamiyatga ega. Maqolada tahlil qilingan ma’lumotlar shuni ko’rsatadiki, tuproq mikroorganizmlaridan ajratib olingan birikmalar orasida antibakterial, antifungal, antiviral, sitotoksik, yallig‘lanishga qarshi, antioksidant va fermentlarni ingibitsiya qiluvchi faollikka ega ko‘plab tabiiy mahsulotlar mavjud. Xususan, *Streptomyces*, *Penicillium*, *Aspergillus* va boshqa mikroorganizmlar farmatsevtik jihatdan istiqbolli alkaloidlar, glikozidlar, makrolaktamlar, kinolonlar va boshqa biofaol moddalar manbai sifatida alohida ahamiyat kasb etadi. Ushbu metabolitlarning ayrimlari saraton hujayralariga, patogen bakteriyalarga, zamburug‘larga va boshqa biologik nishonlarga nisbatan yuqori faollik ko‘rsatgani ularning dori vositalari yaratishda muhim manba bo‘lishi mumkinligini tasdiqlaydi.

Shu bilan birga, antibiotiklarga chidamli patogenlarning ortib borishi, yangi terapevtik vositalarga ehtiyojning kuchayishi va ekologik xavfsiz biologik preparatlarga talabning oshishi tuproq mikroorganizmlarini yanada chuqurroq o‘rganishni taqozo etadi. Demak, tuproq mikroorganizmlarining biologik faol ikkilamchi metabolitlarini izlash, ajratib olish, kimyoviy tuzilishini aniqlash va biologik faolligini baholash zamonaviy mikrobiologiya,

tabiiy mahsulotlar kimyosi, farmatsevtika va biotexnologiyaning dolzarb yo'nalishlaridan biri hisoblanadi.

Foydanilgan adabiyotlar

1. Madigan, M., et al., Brock biology of microorganisms 15th edn, 71–74. 2018, Pearson Higher Ed.

2. Zafarjonzoda, R.Z. and G.O.U. Lapasovich, Mikroorganizmlarning tuproqdagi ahamiyati. Central Asian Journal of Multidisciplinary Research and Management Studies, 2024. **1**(7): p. 108-111.

3. Falkowski, P.G., T. Fenchel, and E.F. Delong, The microbial engines that drive Earth's biogeochemical cycles. science, 2008. **320**(5879): p. 1034-1039.

4. Paul, E.A., Soil microbiology, ecology, and biochemistry: an exciting present and great future built on basic knowledge and unifying concepts. Soil Microbiology, Ecology and Biochemistry, fourth ed. Academic Press San Diego, 2015: p. 1-15.

5. Kuypers, M.M., H.K. Marchant, and B. Kartal, The microbial nitrogen-cycling network. Nature Reviews Microbiology, 2018. **16**(5): p. 263-276.

6. Lu, J.l., et al., Remarkable effects of microbial factors on soil phosphorus bioavailability: a country-scale study. Global Change Biology, 2022. **28**(14): p. 4459-4471.

7. Duhamel, S., The microbial phosphorus cycle in aquatic ecosystems. Nature Reviews Microbiology, 2025. **23**(4): p. 239-255.

8. Rustamova, N., et al., Soil-Associated Microorganisms: A Natural Source of Biologically Active Compounds. Phytochemistry, 2026: p. 114820.

9. Perry, E.K., L.A. Meirelles, and D.K. Newman, From the soil to the clinic: the impact of microbial secondary metabolites on antibiotic tolerance and resistance. Nature Reviews Microbiology, 2022. **20**(3): p. 129-142.

10. Alimova, D., et al., Bioactive natural products from soil-derived microorganisms. Issue 1 of 2025 (2025/1) Food security: national and global issues, 2025. **1**(165): p. 5-19.

11. Letchuman, S., et al., Alkaloids unveiled: A comprehensive analysis of novel therapeutic properties, mechanisms, and plant-based innovations. Intelligent Pharmacy, 2024.

12. Zhang, Z.-L., et al., Microorganism-Derived Bisindole Alkaloids With Anticancer Potential and Their Mechanisms: A Comprehensive Review. Chemistry & Biodiversity, 2025. **22**(5): p. e202402398.

13. Awashank, A., S. Tilvi, and A.B. Fulke, Alkaloids and Polyketides from Mangrove Associated Fungi viz. Aspergillus sp., Penicillium sp. and Fusarium sp.: A Review. Mini-Reviews in Organic Chemistry, 2025. **22**(1): p. 12-34.

14. Das, S., et al., Chapter 5 - Fungal metabolites and their importance in pharmaceutical industry, in Entrepreneurship with Microorganisms, A.C. Shukla, Editor. 2024, Academic Press. p. 89-120.
15. Son, S., et al., Polyketides and Anthranilic Acid Possessing 6-Deoxy-α-l-talopyranose from a Streptomyces Species. Journal of Natural Products, 2017. **80**(5): p. 1378-1386.
16. Li, L., et al., Isarubrolones Containing a Pyridooxazinium Unit from Streptomyces as Autophagy Activators. Journal of Natural Products, 2019. **82**(5): p. 1149-1154.
17. Hu, X., et al., Cytotoxic and Antibacterial Cervinomycins B1–4 from a Streptomyces Species. Journal of Natural Products, 2019. **82**(8): p. 2337-2342.
18. Wang, X., et al., Baraphenazines A–G, Divergent Fused Phenazine-Based Metabolites from a Himalayan Streptomyces. Journal of Natural Products, 2019. **82**(6): p. 1686-1693.
19. Li, L., et al., A unique macrolactam derivative via a [4+6]-cycloaddition from Streptomyces niveus. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2016. **26**(6): p. 1599-1604.
20. Wang, X., et al., Structure Determination, Functional Characterization, and Biosynthetic Implications of Nybomycin Metabolites from a Mining Reclamation Site-Associated Streptomyces. Journal of Natural Products, 2019. **82**(12): p. 3469-3476.
21. Wibowo, M., et al., Azodyrecins A–C: Azoxides from a Soil-Derived Streptomyces Species. Journal of Natural Products, 2020. **83**(12): p. 3519-3525.
22. Han, X., et al., Geranylpyrrol A and Piericidin F from Streptomyces sp. CHQ-64 ΔrdmF. Journal of Natural Products, 2017. **80**(5): p. 1684-1687.
23. Cao, L., et al., Discovery of new aliphatic metabolites with antibacterial activities from a soil-derived Streptomyces antifungus. Fitoterapia, 2025. **181**: p. 106382.
24. Chen, J.-J., et al., Herbicidins from Streptomyces sp. CB01388 Showing Anti-Cryptosporidium Activity. Journal of Natural Products, 2018. **81**(4): p. 791-797.
25. Jang, J.-P., et al., Aturanosides A and B, Glycosylated Anthraquinones with Antiangiogenic Activity from a Soil-Derived Streptomyces Species. Journal of Natural Products, 2018. **81**(9): p. 2004-2009.
26. Zhang, D., et al., Griseofulvin Derivative and Indole Alkaloids from Penicillium griseofulvum CPCC 400528. Journal of Natural Products, 2017. **80**(2): p. 371-376.
27. Feng, Q.-M., et al., (±) Benzomalvins E isolated from Penicillium sp. SYPF 8411 in the rhizosphere soil of Codonopsis clematidea. Natural Product Research, 2020. **34**(13): p. 1884-1890.
28. Wang, N., et al., Penicimutanin C, a New Alkaloidal Compound, Isolated from a Neomycin-Resistant Mutant 3-f-31of Penicillium purpurogenum G59. Chemistry & Biodiversity, 2020. **17**(7): p. e2000241.

29. Dai, C., et al., Pesimquinolones produced by Penicillium simplicissimum and their inhibitory activity on nitric oxide production. Phytochemistry, 2020. **174**: p. 112327.

30. Li, H., et al., HPLC-DAD-Directed Isolation of Linearly Fused Prenylated Indole Alkaloids from a Soil-Derived Aspergillus versicolor. Journal of Natural Products, 2019. **82**(8): p. 2181-2188.

31. Kang, H.-H., et al., Iizukines C−E from a saline soil fungus Aspergillus iizukae. Bioorganic Chemistry, 2019. **91**: p. 103167.

32. Liang, L., et al., Two new quinazolinone alkaloids from Aspergillus udagawae. Journal of Asian Natural Products Research, 2025. **27**(4): p. 539-547.

33. Zhang, X., et al., Flavipesines A and B and Asperchalasines E–H: Cytochalasans and Merocytochalasans from Aspergillus flavipes. Journal of Natural Products, 2019. **82**(11): p. 2994-3001.

34. Phainuphong, P., et al., Asperidines A–C, pyrrolidine and piperidine derivatives from the soil-derived fungus Aspergillus sclerotiorum PSU-RSPG178. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2018. **26**(15): p. 4502-4508.

35. Messaoudi, O., et al., Kenalactams A–E, Polyene Macrolactams Isolated from Nocardiopsis CG3. Journal of Natural Products, 2019. **82**(5): p. 1081-1088.